

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1913-1914. — N° 147

CORPS THYROÏDE ET TUBERCULOSE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Etsoutenue publiquement le 27 Juillet 1914

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jules MEMBREY

Né le 13-Mai 1888, à Montjustin (Haute-Saône).

Elève à l'Ecole du Service de Santé Militaire.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Juillet 1914



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1913-1914. — N° 147

CORPS THYROÏDE ET TUBERCULOSE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Etsoutenue publiquement le 27 Juillet 1914

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jules MEMBREY

Né le 13 Mai 1888, à Montjustin (Haute-Saône).

Elève à l'Ecole du Service de Santé Militaire.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-EDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juillet 1914

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVÉAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	{	BARD
Clinique ophtalmologique		TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BÉRARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales		FABRE
Clinique des maladies des enfants		ROLLET
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS
Physique médicale		LÉPINE (J.)
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL
Chimie organique et Toxicologie		POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie		MOREL
Anatomie générale et Histologie		MOREAU
Physiologie.		GUIART
Pathologie interne.		TESTUT
Pathologie et Thérapeutiques générales		RENAUT
Anatomie pathologique.		MORAT
Médecine opératoire		COLLET
Médecine expérimentale et comparée		LESIEUR
Médecine légale.		PAVIOT
Hygiène :		POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		COURMONT (P.)
Pharmacologie		ETIENNE MARTIN
		COURMONT (J.)
		PIC
		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe.	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X. ,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THEVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMARD	PIÉRY
LAROYENNE	THEVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. PAVIOT, *Président*; NICOLAS, *Assesseur*;
MM. PIÉRY et FAVRE, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MES GRANDS-PARENTS
ET DE MA TANTE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Je dédie ce travail en témoignage
de ma profonde reconnaissance et de
ma vive affection.*

A MA FIANCÉE

A MES FRÈRES

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A mon Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT

Professeur d'anatomie pathologique à la Faculté de Médecine de Lyon,
Médecin de Hôpitaux.

*Il me fait aujourd'hui le grand
honneur d'accepter la présidence de
cette thèse et me marque ainsi son
affectueux intérêt. Qu'il reçoive ici
l'hommage de ma profonde grati-
tude.*

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques,
Médecin des Hôpitaux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIÉRY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FAVRE

Médecin des Hôpitaux.

A MES MAITRES

de la Faculté de Médecine de Lyon
et de l'École du Service de Santé Militaire

AU PROFESSEUR PŒNARO-CAPLESCO

Professeur de clinique chirurgicale à Bucarest

AU DOCTEUR MORIN

Sanatorium de Leysin

AVANT-PROPOS

Nous n'aurons jamais la fatuité de dire que nous avons « terminé nos études médicales ». C'est une vérité trop banale, pour y insister, que là, plus qu'ailleurs peut-être, on doit apprendre toute sa vie.

Néanmoins, c'est avec une certaine émotion que nous regardons le chemin déjà parcouru.

Derrière nous, c'est la maison paternelle où tout enfant nous nous sommes blotti dans une atmosphère de tendresse ; c'est ensuite le lycée, les premiers soucis, la conquête des premiers grades universitaires ; c'est encore toute notre vie d'étudiant, les heures joyeuses en compagnie de bons camarades, les heures d'études toutes claires de nos premiers étonnements, de nos premières curiosités ; enfin, c'est la route lisse et fleurie d'où les mains prévoyantes des parents et des maîtres ont soigneusement enlevé tout ennui matériel, tout ennui scientifique.

Aussi garderons-nous un souvenir ému de tous ceux qui, jusqu'à présent, nous ont soutenu et guidé dans la vie.

Nos parents d'abord, à qui nous devons tout et que nous ne pourrions mieux remercier et récompenser de

leur vie de travail et de dévouement, qu'en suivant, dans l'existence, les exemples qu'ils nous ont donnés.

Il nous est agréable également d'adresser aujourd'hui nos bien sincères remerciements à ceux qui se sont particulièrement occupés de notre instruction et de notre éducation médicale.

Ce sont en dehors de nos maîtres de la Faculté et de l'Ecole du Service de Santé militaire, que nous ne saurions oublier, nos maîtres dans les hôpitaux, dont les leçons cliniques auprès du lit du malade nous apprirent à vaincre les difficultés quotidiennes que présente l'art médical. Ils se montrèrent pour nous non seulement des maîtres éclairés, mais encore des amis bienveillants et pleins de sollicitude. Nous leur exprimons ici toute notre reconnaissance.

Nous remercions tout particulièrement M. le médecin-major Baur, professeur agrégé au Val-de-Grâce, qui, dans ses cliniques, dans ses causeries au lit du malade, nous a appris à aimer et à comprendre la médecine et nous a fait voir que science et bienveillance n'étaient pas choses incompatibles.

CORPS THYROÏDE

ET TUBERCULOSE

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Depuis Hambourger, en 1853, de nombreux cliniciens ont remarqué que lorsque chez un tuberculeux pulmonaire à lésions discrètes une hypertrophie totale ou partielle du corps thyroïde survenait, la maladie guérissait définitivement ou son évolution paraissait retardée et atténuée. Cette hypertrophie paraissait quelque peu mystérieuse à ceux qui l'avaient constatée et jusqu'à ces temps derniers n'avait pas été interprétée. Les progrès énormes réalisés dans la physiologie et la pathologie de la glande thyroïde, une connaissance plus exacte des processus tuberculeux nous permettent d'apporter aujourd'hui un essai d'explication à ce phénomène, et d'en tirer quelques conclusions thérapeutiques.

Certains auteurs allemands, MM. Bialokier et Saathof, en France, M. Léopold Lévi, prétendent que l'hypertrophie de la glande et l'hypersécrétion

thyroïdienne, en un mot l'hyperthyroïdie caractérisée par l'exagération des échanges respiratoires et la déminéralisation est un terrain idéal de la prétuberculose, qu'en cas de phthisie confirmée elle en exacerbe les symptômes. La question est ainsi mal posée; il ne s'agit pas de savoir si un état antérieur d'hyperthyroïdie favorise le développement du bacille de Koch, il faut voir la réponse de la thyroïde normale à l'excitation spécifique de la toxine tuberculeuse. Il faut examiner un bacillaire pulmonaire au début; voir si son corps thyroïde s'hypertrophie et, d'après l'état de la glande, baser un pronostic. Or, nous prétendons que tout phthisique à lésions minimales dont la thyroïde s'hypertrophie avec symptômes plus ou moins nets de basedowisme est dans de bien meilleures conditions de résistance au virus tuberculeux que l'individu entaché de bacillose et dont le corps thyroïde ne réagit pas. C'est ce que nous essayerons de démontrer dans les pages qui suivent. Nous invoquerons tout d'abord des arguments d'ordre clinique, puis des preuves histochimiques. Passant à l'expérimentation, nous pourrions presque saisir sur le fait la défense thyroïdienne. La thérapeutique par l'iode et les composés organiques de l'iode apportera sa part de succès. Enfin, nous envisagerons la pathogénie de ce que nous pensons devoir se passer chez ces tuberculeux à gros cou.

CHAPITRE II

ARGUMENTS CLINIQUES

Tout d'abord trois catégories de maladies où la sécrétion thyroïdienne domine la scène nous intéressent : la maladie de Basedow, le myxœdème, et ces lésions articulaires étiquetées par le professeur Poncet rhumatisme tuberculeux et, par M. Léopold Lévi, rhumatisme thyroïdien.

1° Les Basedowiens. — Il est de notion courante que la plupart des basedowiens non opérés meurent de bacillose pulmonaire. Cette assertion est plus théorique que vérifiée. L'asystolie et le spasme de la glotte sont la fin la plus habituelle de ces malades. J'ai recherché dans différents services de l'Hôtel-Dieu les observations de maladie de Basedow et dans aucune d'elles je n'ai relevé la moindre allusion à une lésion bacillaire grave et ulcérée. Beaucoup de basedowiens présentaient il est vrai, soit dans les antécédents personnels, soit dans leurs antécédents héréditaires, des tares tuberculeuses, ce qui viendrait à l'appui de l'opinion de M. le professeur Poncet qui veut que beaucoup de maladies de Basedow soient la manifestation d'une intoxication bacillaire légère.

Bien plus, M. le professeur Caplesco, de Bucarest, que depuis longtemps cette question intéresse, s'exprime ainsi : « J'ai eu l'occasion, dit-il, d'examiner trois malades femmes opérées pour maladie de Basedow par Jonnesco qui leur a pratiqué la résection totale et bilatérale du grand sympathique suivant son procédé. Une de ces femmes est morte de tuberculose pulmonaire deux ans après l'opération. Une autre est tuberculeuse au second degré dix ans après l'opération (elle est souffrante depuis six ans). La troisième est anémique, faible et présente des signes de l'induration des sommets (trois ans après la résection des sympathiques) ». Hambourger est encore plus affirmatif. « Je ne connais pas, dit-il, un seul cas de tuberculose qui se soit déclaré lorsque le goitre existait déjà ; je doute qu'un individu affecté de goitre puisse devenir tuberculeux. Lorsque les goitreux devenaient phtisiques, le goitre avait considérablement diminué et ses symptômes disparu. » Ne convient-il pas de conclure qu'une tuberculose se déclarant chez un basedowien est chose rare ?

2° Les myxœdémateux. — Les myxœdémateux sont particulièrement exposés à l'infection bacillaire.

Dans la cachexie primitive, surtout dans le myxœdème spontané, la proportion considérable des tuberculeux a été remarquée. Mackensie, sur 71 myxœdémateux, en a trouvé 20 tuberculeux. Le fait est important. L'absence congénitale de la thyroïde, la thyroïdectomie totale, l'atrophie totale de cette glande amènent fatalement le myxœdème parce que la toxine

qui paraît le produire s'élabore dans l'organisme. Vis-à-vis de la tuberculose qui constitue une infection venant du dehors, le myxœdémateux serait doué d'une réceptibilité morbide plus accentuée, ou d'une résistance moindre à l'agent infectieux, ce qui revient au même. Cela provient de la misère physiologique due au myxœdème ou du défaut de fonctionnement de la glande thyroïde. Il me paraît plus logique d'incriminer l'atrophie du corps thyroïde parce que d'autres cachexies ne conduisent pas à la tuberculose dans d'aussi fortes proportions. On peut admettre que dans nombre de cas la fonction thyroïdienne est réduite au point de créer cet état de prédisposition tuberculeuse, sans être assez fortement diminuée pour conduire au myxœdème.

Le rhumatisme. — Dans bien des cas de rhumatisme articulaire aigu, on constate une hypertrophie aiguë de la thyroïde. M. Vincent a attiré l'attention sur ce phénomène qu'il a même désigné sous le nom de signe thyroïdien. Dans le rhumatisme chronique la glande thyroïde est également augmentée de volume, mais moins fortement. Partant de ces données, MM. Léopold Lévi et Rotschild ont cru affirmer l'origine thyroïdienne de ces deux rhumatismes. Au lieu de rechercher une cause locale (que les auteurs expliquent vaguement d'ailleurs par le terme tantôt d'hyper, tantôt d'hypothyroïdie) à ces manifestations générales, ne serait-il pas plus logique de suivre les vues fécondes du professeur Poncet qui veut une origine tuberculeuse au rhumatisme, et explique alors cette hypertrophie thyroïdienne par une réaction de cette glande au virus bacillaire atténué qui va impressionner en

même temps les tissus articulaires, cette réaction thyroïdienne déterminant d'ailleurs la bénignité relative de ces affections tuberculeuses ?

Passons maintenant à l'étude détaillée de quelques observations :

OBSERVATION I

(thèse de Coudray, Montpellier, 1908-1909).

K..., femme israélite de vingt-neuf ans, taille de peuplier (Landouzy), rétrécissement mitral pur, présente, en 1903, un goitre exophtalmique qu'elle dit remonter à deux ans, depuis s'est mise à tousser. Tachycardie élevée à 140 pulsations. Plusieurs hémoptysies. Règles rares et douloureuses, accompagnées de légères hyperthermies. Fait sous nos yeux une pleurésie droite. La bacillose s'améliore au bout de quelques mois. Va à Montpellier pour son goitre exophtalmique, en revient avec la syphilis en plus. A dater de cette affection, les phénomènes pulmonaires s'aggravent, elle fait des signes d'insuffisance capsulaire (addisonisme en placards, diarrhée, asthénie profonde). Le goitre diminue avec l'exophtalmie, en même temps que les sommets fondent. Meurt de l'hecticité.

OBSERVATION II (thèse de Coudray).

De Ch..., femme de vingt-six ans, un enfant bien portant. A l'examen, goitre exophtalmique typique, développé surtout à gauche. A eu une première poussée en 1903, à la suite de laquelle le goitre a régressé lentement et presque complètement. Toussotte dès le début des premiers accidents, crache parfois.

La bacillose ne paraît pas avoir été diagnostiquée avant la première poussée du goitre exophtalmique qui dura seize mois. Quand je la vis, la deuxième poussée durait

depuis quatre mois. Suppression presque complète des règles, fièvre, signes très nets d'infiltration du sommet gauche du même côté où le corps thyroïde est le plus hypertrophié.

OBSERVATION III

(Silvestrini, rapportée par Gouget).

Femme de trente-deux ans, atteinte d'un syndrome basedowien, immédiatement avant le début du goitre, elle aurait eu une pleurésie. Elle mourut subitement, guérie de sa pleurésie, au sortir d'un repas. A l'autopsie, synéchie pleurale, bilatérale et totale.

OBSERVATION IV

(Silvestrini, rapportée par Gouget).

Femme de trente-quatre ans, qui à treize ans a eu une pleurésie droite. Depuis, bronchite tous les hivers, en même temps s'installe un léger basedowisme.

L'examen montre des adhérences pleurales à la base droite.

OBSERVATION V (de Mignon)

Jeune femme de vingt-trois ans, entre le 27 juin 1892 à la Pitié, dans le service du professeur Jaccoud. Soignée à l'hôpital Laënnec, quelques mois auparavant, pour goitre exophtalmique fruste. A son entrée, on constate tous les signes d'une anémie assez intense; il existe de plus une légère exophtalmie. Le corps thyroïde est augmenté de volume; il y a de la tachycardie et un léger tremblement des mains. Tout à coup, le 23 juillet, péricardite brusque et intense, qui se termine par la symphyse.

L'asystolie apparaît et fait mourir la malade en novembre. A l'autopsie : péricardite tuberculeuse, symphyse

cardiaque totale. Pas de tuberculose aux poumons, mais pleurésie tuberculeuse adhérente au péricarde et aux organes voisins. Ganglions, les uns en voie de caséification, les autres ramollis.

OBSERVATION VI (de M. Bertoye).

Mélanie M..., vingt-cinq ans.

Père mort tuberculeux. Mère morte d'une maladie de cœur. Ils étaient nerveux, sans crises. Une sœur morte en bas âge. La malade a eu la rougeole à dix ans. Réglée à douze. Bien portante jusqu'à il y a douze ans. A ce moment, pseudo-chlorose tuberculeuse. Elle va à la campagne, revient mieux portante, mais faible.

Goitre exophtalmique depuis quelques mois.

OBSERVATION VII (de M. Gabourd)

Jeune fille de dix-neuf ans. Après avoir joui d'une bonne santé, elle constata, en mars dernier, que son cou grossissait. Puis survinrent les autres phénomènes de basedowisme, la tachycardie et l'exophtalmie. A cette même époque, ses règles se sont arrêtées et n'ont plus reparu.

A son entrée, elle présentait une exophtalmie et une tachycardie très accentuée. 135 pulsations. Hypertrophie des deux lobes latéraux du corps thyroïde.

Elle n'avait pas de tremblement suffisamment net.

C'était donc la forme sympathique classique de la maladie de Basedow. La découverte fortuite d'une micro-polyadénite cervicale localisée surtout dans le creux sus-claviculaire gauche fit penser à rechercher les signes de tuberculose. M. Poncet fit faire chez cette malade la séro-réaction de la tuberculose suivant la méthode de MM. Arloing et Paul Courmont et elle fut positive à 1/15.

OBSERVATION VIII

(Ramond et Bloch, *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 4 décembre 1908).

Emile P..., trente-trois ans, maçon, salle Roustan, n° 14, service Léon.

Antécédents héréditaires. — Père et mère morts d'affection inconnue.

Antécédents personnels. — Rougeole en bas âge, marié à vingt-deux ans, femme en bonne santé. Quatre enfants, dont trois sont morts de méningite bacillaire, le quatrième vivant est traité à Berk pour coxalgie. Il s'alcoolise deux ans après son mariage, pas d'accidents vénériens. Un an après son mariage, début du goitre, le cou grossissait, il devenait irritable, nuits sans sommeil, tremblement. A la suite d'une chute en 1901, les symptômes s'aggravent, palpitations, pouls, sensation de chaleur, nuits sans sommeil.

En 1904, les symptômes régressent.

En 1905, le cou a repris ses dimensions normales, mais dans le creux sus-claviculaire apparaissent des paquets ganglionnaires. Pour la tuberculose, elle a débuté en 1896, deux ans avant le goitre, par des rhumes de longue durée, en 1901, après son accident, ses rhumes deviennent plus longs et plus tenaces, il maigrit, perdit ses forces et ne peut travailler qu'en prenant de fréquents repos. En 1905 apparurent les premières adénopathies et elles coïncidèrent avec la rétrocession du goitre.

Aujourd'hui. — Ophtalmie manifeste, mais plus aucun signe manifeste, plus de Moebius, ni de Graefe, ni de Stelwag. On ne sent plus le corps thyroïde, il existe toujours de nombreux ganglions sus-claviculaires, surtout à gauche, et qui envahissent les régions sous-maxillaires, parotidiennes et préauriculaires. Les ganglions sont durs, petits, ils furent plus gros, l'un s'est fistulisé, mais il n'y a plus

d'écoulement. Tremblement des doigts, cœur à 96, pression 14 et 15, caractère normal, plus de bouffées de chaleur, réflexes exagérés, anorexie incomplète, constipation et diarrhée, foie hypertrophié.

Tuberculose. — Malade amaigri, sans force, dyspnée 38 degrés, tousses, expectore peu, mais les crachats ont des bacilles de Koch très virulents.

Au poumon droit : matité au sommet, respiration soufflante parsemée de nombreux râles sous-crépitants, retentissement de la toux, vibrations thoraciques exagérées.

A gauche : Submatité, augmentation des vibrations, toux retentissante, râles sous-crépitants.

En résumé : Notre malade n'a aucun antécédent qui puisse provoquer son syndrome oculo-thyroïdien ; l'alcoolisme lui-même ne survient que deux ans après le début des accidents nerveux. Reste sa tuberculose ; elle commença deux ans avant le goitre, d'abord sous forme de rhumes répétés et tenaces qui marquent d'un stigmate indélébile toute sa descendance, puis sous l'influence de cette tuberculose encore à marche lente apparaissent le goitre exophtalmique et tous les autres phénomènes déjà décrits. Mais après son accident de 1901, ses bronchites se succèdent sans répit, il perd ses forces, maigrit et bientôt cesse tout travail, des adénopathies sus-claviculaires surviennent, indice certain d'une tuberculose régionale. Enfin il y a un peu moins d'un an l'affection pulmonaire prend une activité inaccoutumée et, en même temps que sa tuberculose se développait rapidement, le malade voyait son goitre exophtalmique rétrocéder rapidement. Il est donc permis de supposer que chez notre patient la tuberculose a été le facteur de tous les symptômes thyroïdiens : hypertrophie de la glande avec signes de goitre, puis atrophie.

OBSERVATION IX

(MM. Laignel-Lavastine et Block,
Archives générales de Médecine, 1904).

Mlle K. . âgée de dix-sept ans, entre le 19 octobre 1902, salle Sainte-Anne, n° 29, à l'Hôtel-Dieu.

Rien dans ses antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — Rougeole à huit ans, dysenterie à treize ans, toujours nerveuse mais jamais crise de nerfs.

Histoire de la maladie. — A la suite d'une colère avec évanouissement consécutif, constate à son réveil l'exophtalmie, une dyspnée intense et des palpitations. Les attaques se succèdent à la suite de contrariétés avec 38 et 40 degrés, étouffements, palpitations.

A l'entrée : Exophtalmie très marquée, thyroïde augmentée de volume, le cœur bat à 112 par minute, 60 respirations, tremblement au membre supérieur. En arrière, au niveau de la bifurcation de la trachée, submatité, respiration soufflante, souffle systolique apexien, souffle mésosystolique au niveau de l'artère pulmonaire. La malade a toujours trop chaud, poussées thermiques jusqu'à mort. Les symptômes de goitre exophtalmique persistent, tandis que les signes de tuberculose s'accroissent. Le 1^{er} juin grand frisson, céphalée, 40 degrés, érythème scarlatiniforme : le 2 juin, vomissements ; le 4 juin, céphalée et fièvre disparaissent ; le 9 juin, matité des deux bases, ponction blanche, œdème généralisé, asystolie, mort le 25 juillet 1913.

Autopsie. — Ascite, rate grosse, reins congestionnés, liquide dans plèvre droite, à gauche adhérences pleurales particulièrement au sommet ; là il y a une coque qui engaine la partie inférieure du sympathique cervical, symphyse péricardique tuberculeuse. Cette observation montre :

1° Le début intensif de tous les symptômes (œdème des membres inférieurs dépendant de l'asystolie, érythème dû à une insuffisance hépatique);

2° Cette coexistence du goitre exophtalmique et de la tuberculose. Cette coexistence s'explique par un rapport de causalité et chez la malade le goitre n'a été qu'un symptôme, manifestation précoce d'une tuberculose au début. Il est vrai que l'on pourrait soutenir que la tuberculose a été secondaire au goitre, mais outre qu'ainsi on n'explique que par des causes occasionnelles l'apparition du syndrome de Basedow, on ne peut fournir la filiation des phénomènes morbides, car l'on sait combien est insidieuse l'infection bacillaire.

OBSERVATION X

(Lereboullet, *Société médicale des Hôpitaux de Paris*,
11 décembre 1908).

M. B..., trente-neuf ans, maréchal ferrant, entraît le 27 avril 1907 à l'hôpital Necker, salle Trousseau. Il se plaignait de douleurs thoraciques avec toux fréquente et fièvre et dès son premier examen donnait l'impression d'un tuberculeux, confirmée par son interrogatoire. Il dit en effet avoir eu à seize ans une pleurésie droite qui l'a retenu trois mois au lit. Il s'en est rétabli, a pu faire trois ans de service militaire, s'est marié, a eu quatre enfants dont un mort de méningite tuberculeuse à dix-huit mois.

En 1900, il a été opéré pour une appendicite avec péritonite généralisée secondaire. Enfin en juin dernier il a commencé à présenter divers symptômes : toux, expectoration muco-purulente, sueurs abondantes, amaigrissement, poussées fébriles qui témoignent nettement d'une tuberculose en évolution dont les manifestations se sont accentuées les jours précédents.

A l'entrée du malade, trois mois après le début des accidents pulmonaires, outre la toux fréquente avec dyspnée

prononcée, expectoration muco-purulente abondante striée de sang. On constate des signes de tuberculose au second degré au sommet droit avec matité, augmentation des vibrations vocales, respiration humide, avec nombreux râles humides. La matité n'existe d'ailleurs pas seulement au sommet. Dans toute l'étendue du poumon droit il y a une submatité très appréciable. Le diagnostic de tuberculose pulmonaire actuellement en évolution active au sommet droit paraît s'imposer. On ne relève aucun signe important du côté des viscères. Rien n'attire l'attention du côté du corps thyroïde. Les deux jours suivants, la fièvre élevée lors de l'entrée (39°2), tend à diminuer lorsque, sans aucune cause occasionnelle et notamment sans aucune action médicamenteuse, le malade est pris brusquement dans la nuit du 28 au 29 août d'une gêne dans les mouvements de la région antérieure et latérale droite du cou. Ces troubles d'abord peu accentués augmentent le 30, en même temps que la température s'élève au-dessus de 40 degrés atteignant le soir 41°8; la douleur est extrêmement vive, continue, exagérée par la palpation qui d'ailleurs est rendue à peu près impossible. Elle siège dans toute la région sous-hyôïdienne et atteint le bord supérieur du sternum. A ce niveau existe une tuméfaction rouge chaude paraissant pulsatile, tuméfaction marquée au niveau de la ligne médiane et à droite. Les mouvements de déglutition la rendent apparente et montrent que cette tuméfaction s'est formée au niveau du corps thyroïde et particulièrement de l'isthme et du lobe droit. Cette tuméfaction thyroïdienne s'accompagne de dyspnée très vive, le malade ayant une sensation permanente de constriction marquée, croyant sans cesse qu'il va étouffer. L'application de compresses chaudes fréquemment renouvelées ne calme qu'incomplètement ces symptômes.

Le 31 août, ils sont un peu moins intenses et l'exploration du cou rendue plus facile montre que tout le corps thyroïde est augmenté de volume, son hypertrophie restant

prédominante au niveau du lobe droit et de l'isthme. L'oppression respiratoire est encore très marquée, la température tend toutefois à descendre. Les jours suivants les symptômes locaux et généraux s'amendent lentement et progressivement. La température descend en lysis pour atteindre la normale le 12 septembre. La tuméfaction cervicale cesse d'être aussi douloureuse, régresse de jour en jour et les accidents dyspnéiques disparaissent complètement à partir du 3 septembre. Les symptômes respiratoires, fait important à noter, diminuent parallèlement. La sonorité reparait sur tout le poumon droit sauf au sommet où persistent des signes de tuberculose du second degré, les râles humides étant toutefois devenus moins abondants. L'oculo-réaction, négative avec une solution de tuberculose à 1/200, est franchement positive à une solution à 1/100. A la sortie du malade, le 16 septembre, il ne reste au niveau du corps thyroïde qu'une très légère tuméfaction du lobe droit et de l'isthme, complètement indolore, et des signes de bacillose discrète du sommet droit. Ces signes se sont encore atténués les jours suivants et le malade, revenu à la fin de septembre, ne présentait plus que des signes de tuberculose torpide et apyrétique du sommet droit, l'état du cou restant le même avec tuméfaction thyroïdienne encore nette, mais sans rien qui puisse rappeler l'orage produit un mois auparavant. Le malade a pu être de nouveau examiné par nous en janvier dernier et nous avons constaté que son cou était à peu près normal, mais qu'il présentait encore à droite une légère augmentation de la thyroïde : la bacillose pulmonaire paraissait en voie d'amélioration, des signes nets existaient encore au sommet droit mais sans craquements humides, la toux et l'expectoration étaient peu marquées, l'état général paraissait satisfaisant. Pas de tachycardie, aucun signe secondaire à la lésion thyroïdienne ne pouvait être noté. L'évolution relativement favorable de la bacillose à la suite de cette poussée thyroïdienne paraît être d'accord avec la théorie soutenue par

Vincent qui considère l'hypertrophie thyroïdienne comme un processus réactionnel de défense.

OBSERVATION XI (Coudray).

Ch..., israélite, femme trente-deux ans. Tremblement et exophtalmie depuis deux ans, pouls accéléré, hypotension, rétrécissement mitral pur, dysménorrhée très douloureuse, règles pauvres et hypertrophie du corps thyroïde avant et après les règles. A l'examen, on trouve bacillose discrète du sommet droit; pas d'expectoration.

OBSERVATION XII (professeur Paviot).

Joséphine D..., cinquante-sept ans. Entre dans le service le 13 février 1912, pour points pleurétiques et asthénie consécutifs à une fluxion de poitrine remontant à un mois et demi.

Comme antécédents, on note une mère goitreuse et un frère également goitreux, mort d'esquinancie.

Depuis une dizaine d'années, la malade tousse et crache tous les hivers, légères mais fréquentes hémoptysies.

Depuis le 4 février 1911, amaigrissement marqué, recrudescence de la toux et, à deux reprises, violentes épistaxis.

Vers la fin de l'été dernier, douleurs sciatiques qui durèrent un mois. Au début de janvier 1912, accidents pulmonaires aigus étiquetés fluxion de poitrine et dont les suites la décident à entrer à l'hôpital.

A l'entrée, malade amaigrie, portant un goitre assez diffus, avec un noyau dur, calcifié au-dessus de la fourchette sternale. Depuis quelques-mois, raucité de la voix.

Les poumons présentent, en avant et à droite, une sonorité normale, des vibrations exagérées, une respiration diminuée et un peu de bronchophonie. A gauche, la respiration est soufflante, mais ample et forte.

En arrière et à droite, submatité et diminution du murmure vésiculaire au sommet. Rien à gauche.

Pas d'expectoration, peu de toux.

L'examen du cœur et de l'appareil digestif est négatif. Depuis un an, tremblement généralisé à petites oscillations, dont la trémulation ressemble à celle des basedowiens.

26 février. — L'état pulmonaire reste stationnaire. Les phénomènes de basedowisme atténué ne se sont pas modifiés.

C'est dans cet état que la malade demande à sortir le 16 juillet 1912.

La malade rentre dans le service le 11 mars 1914, à la suite d'une grippe contractée il y a six semaines.

Elle tousse beaucoup, surtout la nuit.

Depuis un an, douleurs rhumatoïdes qui débutèrent au niveau de la jambe gauche, puis remontèrent jusqu'à l'hémithorax gauche. Depuis quelques jours, la malade se plaint de l'épaule droite.

Depuis sept à huit semaines, plusieurs accès d'oppression nocturne, sans perte de connaissance.

Le goitre n'a pas changé de volume.

Les poumons présentent les mêmes signes que lors du premier séjour.

Le cœur a une certaine brusquerie dans ses pulsations, sans bruits anormaux.

Température normale depuis cinq jours, plus d'expectoration, la malade demande à sortir.

OBSERVATION XIII (professeur Paviot).

D... Marie, quarante-quatre ans. A quarante ans, refroidissement, aucune autre maladie. L'affection actuelle remonte à deux mois. Amaigrissement, perte de forces, toux, à deux reprises la malade a eu des crachats franchement sanglants.

Actuellement, malade amaigrie, pas de signes d'anémie, tuméfaction des lobes latéraux du corps thyroïde. La malade

ne s'est jamais préoccupée de l'existence de ce goitre et ne sait à quel moment il est apparu. Elle croit cependant que c'est à vingt-cinq ans que son cou a grossi. On remarque sur les mains des plaques de couleur chamois, passagères et contemporaines de la maladie actuelle.

Au thorax, à l'auscultation, léger retentissement de la toux au sommet gauche, avec diminution de la respiration à la base du même côté.

Cœur normal, l'impulsion est forte et s'accompagne d'un léger frémissement systolique. A l'auscultation à la pointe, on entend un souffle systolique se propageant dans l'aisselle. Pouls, 104.

Digestion pénible. Constipation habituelle.

Légère parésie des droits supérieurs. Pas d'exophtalmie, pas de tremblement, léger disque d'albumine.

La malade rentre le 8 mars 1908, pour toux, oppression et amaigrissement, ainsi que pour points de côté.

Poumons : à la partie moyenne du poumon gauche, l'inspiration est remplacée par un souffle avec bronchophonie et pectoriloquie aphone. Sur la ligne axillaire postérieure droite, légère submatité et râles crépitants.

Cœur : souffle systolique se propageant vers l'aisselle, atténué par la station debout. Actuellement, le corps thyroïde est hypertrophié dans ses trois lobes, il est tout entier animé de battements expansifs. L'exophtalmie est très minime. La malade tousse et crache toujours. Elle sort le 6 mai 1908.

La malade rentre une troisième fois, le 1^{er} juin 1910, pour de l'amaigrissement et de la toux.

Tremblement très léger des mains. Exophtalmie à peine accusée. La malade a le facies d'une cavitaire.

Poumons : en arrière, le sommet droit est mat. Râles secs éclatants, murmure vésiculaire aboli.

Température toujours très irrégulière, toux transitoire et quelquefois émetisante.

20 juillet. — On note un petit souffle doux à la partie

interne de la fosse sus-épineuse gauche. A la fosse sus-épineuse droite, respiration emphysémateuse.

Cœur rapide. Pas d'œdème, pas d'expectoration purulente.

8 août. — Dyspnée avec teinte cyanique générale, a cependant un thorax sonore; à l'expiration, râles diffus.

A la partie interne du moignon de l'épaule gauche, inspiration et expiration soufflantes. Sueurs profuses.

La malade meurt le 8 août.

A l'autopsie. — Ganglions caséo-fibreux de la base du péricarde. Le lobe supérieur du poumon droit est envahi par de grosses granulations jaunes répandues dans un parenchyme hyperplasique. Au sommet, le processus prend les caractères de pneumonie lobulaire caséuse.

Le lobe supérieur du poumon gauche présente de gros tubercules pneumoniques caséux. Au sommet du poumon droit, caverne à parois fibreuses.

La rate a deux tubercules caséux jaunes. Substance corticale du rein granuleuse.

Vers la fin de l'intestin grêle, granulations péritonéales.

OBSERVATION XIV (professeur Paviot).

Marie-Antoinette N..., vingt-six ans, entre à l'hôpital pour enrouement et faiblesse générale. Antécédents héréditaires négatifs; comme antécédents collatéraux, un frère ajourné au Conseil de revision pour faiblesse de constitution. Aucun antécédent morbide personnel.

Réglée à onze ans régulièrement, célibataire.

Début de l'affection actuelle, il y a deux mois, par toux, anorexie, asthénie et léger amaigrissement.

Il y a un mois, aggravation de l'état général qui oblige la malade à cesser tout travail et apparition d'un enrouement persistant. Il y a huit jours enfin, apparition d'une diarrhée abondante, la malade mange très peu, et chaque ingestion d'aliments est suivie d'une selle diarrhéique. Pas de douleurs abdominales. Actuellement, petite toux sèche, fréquente,

sans expectoration. Pas d'hémoptysie. Sueurs abondantes.

A l'entrée, aucun signe de dothiéntérie.

L'examen des poumons donne, au sommet droit, de la submatité en avant et sous la clavicule. L'inspiration est faible, l'expiration rude et soufflante et, à la fin de l'inspiration, quelques bruits secs. En arrière, expiration rude et prolongée, avec quelques râles secs. Toux éclatante.

Rien d'anormal au sommet gauche, ni dans le reste des poumons. Expectoration nulle, enrouement complet de la voix, pas de douleurs à la déglutition.

Rien au cœur, ni au foie, ni à la rate. Pas d'œdème des jambes, langue légèrement saburrale. Pas d'albumine dans les urines. Température, 39°3 le soir de l'entrée.

5 décembre. — Quelques jours après son entrée, la malade présente une pigmentation brune, assez marquée, de la face, avec prédominance en certains points, en particulier autour des yeux, au niveau des pommettes et de la lèvre supérieure. En d'autres points, au contraire, notamment dans le sillon naso-génien, on note de la dépigmentation, un aspect blanchâtre de la peau, contrastant avec les parties voisines brunes. Tache brune assez marquée à la face interne de la joue droite.

Aréole mamelonnaire assez foncée.

Pas de pigmentation sur le reste du corps.

18 janvier. — L'examen donne comme signes positifs : augmentation des vibrations dans les fosses sus-épineuses et sous-claviculaires droites, avec diminution du murmure expiratoire légèrement bronchique, sans râles. Rien de saillant à gauche. On note, par exemple, une hypertrophie du corps thyroïde, surtout marqué au lobe gauche. La température assez irrégulière dépasse souvent 38°5 le soir.

C'est dans cet état que la malade sort le 20 janvier 1907.

Elle rentre à nouveau dans le service, le 23 février 1907, parce que son état s'est aggravé, qu'elle se sent beaucoup moins forte qu'à sa sortie de l'hôpital et qu'elle tousse davantage.

On note un amaigrissement notable et un enrouement plus marqué.

Les signes pulmonaires n'ont pas sensiblement varié, la fièvre est modérée, 38°1 le soir de l'entrée, et 37°6 le matin.

1^{er} mars. — Depuis deux jours, la malade est délirante, elle a de fréquentes hallucinations. Elle se plaint de céphalées.

22 mars. — La malade ne se souvient d'aucun des événements qui se sont déroulés depuis sa rentrée à l'hôpital. Il semble qu'elle ait été une délirante et rien de plus et que l'on doive attribuer ses troubles intellectuels à des tournées répétées qu'elle présente aux doigts.

La mort survient le 17 juin 1907.

A l'autopsie : bacillose confluyente du poumon droit, avec perforation et pneumothorax.

Foie énorme et graisseux : 2.300.

Capsule surrénale gauche, nettement sclérosée.

OBSERVATION XV (Professeur Paviot).

Marie-Louise M..., quarante ans, entre dans le service du Dr Paviot pour bronchite le 10 janvier 1910.

Pas d'antécédents, ni héréditaires, ni collatéraux.

Mariée, son mari tousse au moins autant qu'elle, un enfant mort au bout de quelques jours; pas de fausses couches.

Antécédents personnels : rougeole dans l'enfance et typhoïde à vingt ans.

Tousse depuis une année. Au début, elle prit froid et eut des points de côté, cracha quelques filets de sang. Il y a trois mois, plusieurs hémoptysies consécutives.

Amaigrissement très marqué et progressif, asthénie, sueurs abondantes. Anorexie complète.

A l'entrée, toux peu fréquente, expectoration muco-purulente, pas de dyspnée.

A l'examen, on trouve au sommet gauche, en avant, du tympanisme sous la clavicule avec légère obscurité respira-

toire ; en arrière, sonorité normale et respiration supplémentaire. Au sommet droit : en avant, exagération des vibrations, respiration saccadée, quelques râles après la toux. En arrière, obscurité respiratoire avec râles humides surtout inspiratoires.

Au cœur, bruits sourds.

Pouls de tension normale, régulier à 100.

Foie normal. Constipation habituelle.

N'est plus réglée depuis un an.

Le corps thyroïde a notablement augmenté de volume depuis trois mois.

Dans les urines, ni sucre, ni albumine.

Température : 38°4.

31 janvier. — La température suit une ascension lente, mais progressive. Elle est à 39 degrés.

Les signes pulmonaires n'ont pas sensiblement changé.

4 février. — Température à 39 degrés. Signes pulmonaires stationnaires ; l'expectoration muqueuse, aérée, contient à peine quelques filets louches. Toux quinteuse.

14 février. — Ascension brusque de la température qui avait baissé depuis dix à douze jours. Quelques râles au sommet droit.

23 février. — Depuis une dizaine de jours, la malade souffre de l'épigastre en un point limité et très précis. La diarrhée s'est installée insensiblement : deux ou trois selles par jour et autant la nuit.

10 mars. — La malade sort de l'hôpital, voyant qu'elle ne guérissait pas ; son état est resté le même.

OBSERVATION XVI (professeur Paviot).

B..., veuve B..., trente-quatre ans, ménagère, salle Sainte-Blandine ; professeur Paviot.

La malade vient, parce qu'elle tousse et maigrit.

Antécédents personnels — Rien de particulier : aucune

autre maladie que la rougeole. Elle a toujours été bien réglée. Un accouchement avant terme à sept mois et demi. L'enfant est mort peu après. Il n'y a cependant aucun indice de spécificité. Deux enfants vivants et en bonne santé actuellement : quinze et dix-neuf ans. L'un d'eux a eu le carreau en bas âge. Son mari est mort en septembre 1910 d'une phtisie pulmonaire.

Elle a commencé à maigrir vers cette époque. Mais c'est seulement depuis deux mois que l'amaigrissement a augmenté rapidement. Jamais d'hémoptysie, elle tousse beaucoup depuis deux mois, et la toux lui donne souvent des nausées. Elle vomit des glaires, rarement son repas. L'appétit n'est pas bon. Les digestions sont lentes. Quelquefois elle vomit parce qu'elle tousse. Pas de diarrhée, mais plutôt de la constipation. La langue et la bouche sont nettes. Le foie est de volume normal.

Rien au cœur : réflexes normaux.

L'examen thoracique montre une tuberculose bilatérale, mais plus marquée à gauche.

A gauche, en avant : submatité; gros craquements, respiration soufflante. C'est là que les signes sont le plus marqués.

En arrière, quelques craquements au sommet. Respiration soufflante.

A droite : rien en avant. Vibrations augmentées. Pas de craquements à l'auscultation.

En arrière : submatité au sommet et même à la base.

19 mai 1911. — La malade présente le soir une température de 37°9. Elle n'a pas revomi depuis huit jours, d'ailleurs son interrogatoire, poussé dans ce sens, montre que ces vomissements, peut-être favorisés par la toux, varient cependant avec certains aliments qu'elle a vus ne pas lui convenir.

La malade présente un goitre de faible volume, mou, prédominant sur le lobe médian et le lobe droit. Il est très apparent et accuse de très légers battements. Elle le fait

remonter à la naissance de sa fille qui a quatorze ans. Sa mère a eu, elle aussi, un goître à une grossesse.

Elle présente un tremblement menu des doigts qu'elle fait remonter à un mois et demi environ, époque depuis laquelle elle a maigri davantage. Pas d'exophtalmie, mais l'œil est brillant. Aucun signe de basedowisme oculaire, pas même celui de Möbius. La peau est sèche.

Après quelques phénomènes intestinaux, l'état général devient meilleur, et quoique portant une lésion spéléculaire au sommet gauche, la malade sort de l'hôpital sans fièvre. Elle crache moins et s'alimente bien.

Nous tirons de Breton l'observation suivante : Une jeune fille de vingt-trois ans, présentant des antécédents tuberculeux dans sa famille, offre le tableau clinique presque complet de la maladie de Parry : grave exophtalmie, hypertrophie thyroïdienne, tachycardie permanente avec crises paroxystiques, tremblement. Assez rapidement tout ce complexe disparaît pour faire place aux signes non douteux d'une tuberculose pulmonaire. Huchard relate deux faits semblables, non au début, mais dans le cours d'une bacillose pulmonaire.

Enfin les recherches du Dr Morin de Leysin sont encore plus démonstratives. Opérant sur des masses fantastiques de tuberculeux il a pu arriver à des conclusions assez précises. Il a fait une statistique portant sur 348 tuberculeux. 82 de ceux-ci présentaient une atrophie de la glande thyroïde, soit le quart. Chez ceux-là, le pronostic est moins favorable que chez ceux où on rencontre une glande normale ou

légèrement hypertrophiée. Les 348 examinés appartenaient à toutes les formes et à tous les degrés de la tuberculose, tous séjournèrent dans le même sanatorium. Or, tandis que la maladie avait une marche favorable chez 87 pour 100 de ces malades à thyroïde normale ou hypertrophiée, cette proportion n'était plus que de 37,8 pour 100 chez les malades à glande atrophiée. Au contraire, les états stationnaires ou les aggravations qui étaient l'exception pour les premiers, 10 à 20 pour 100, atteignaient pour les seconds 83 pour 100 et 28 pour 100. Il semble donc bien nettement établi que l'atrophie de la glande thyroïde constitue un état d'infériorité pour les tuberculeux et diminue ses moyens naturels de défense vis-à-vis du poison bacillaire.

Nous avons vu, dans le service de M. le professeur Paviot, à l'hôpital de la Croix-Rousse, un malade typique. C'était un nommé C..., dont l'évolution bacillaire dura une vingtaine d'années. Il finit par y succomber. Quand on l'interrogeait, il insistait sur l'état de son cou et disait textuellement : « Quand je vais mieux, la glande grossit ; quand je vais mal, elle disparaît. »

En réalité, cette maigreur exceptionnelle et précoce du cou chez les phtisiques, la saillie si fréquente des cartilages thyroïde et cricoïde, la fosse sus-sternale si prononcée chez eux ne sont peut-être pas dues uniquement à la disparition du tissu graisseux, mais bien à la petitesse du corps thyroïde. Cette atrophie précède-t-elle l'infection tuberculeuse ou en est-elle une

des premières conséquences ? C'est ce qu'il est difficile d'affirmer. Un corps thyroïde normal ou augmenté de volume par suite d'une hyperplasie des éléments glandulaires conférerait-il une immunité contre l'infection tuberculeuse ?

Voici deux faits rapportés par le Dr Morin, qui permettent de trancher la question :

« Dans une famille que j'ai pu suivre depuis un grand nombre d'années, la mère est morte tuberculeuse à quarante-cinq ans ; le père, faible, cachectique, atteint de bronchite chronique et de broncheectasie, est mort de marasme sénile il y a peu de temps, à l'âge de soixante-dix-huit ans. Il portait un énorme goitre parenchymateux. Deux fils sont morts phtisiques entre vingt et vingt-cinq ans, tous deux avaient la glande thyroïde nettement atrophiée. De ces six enfants, deux filles et un garçon sont en bonne santé ; les deux filles ont dépassé la trentaine, l'une a un goitre assez volumineux, l'autre fille et son frère ont la glande thyroïde très grosse. Les trois autres frères ont l'habitus phtisique : ils sont maigres et chétifs, ils ont une très petite thyroïde. L'avenir nous dira ce qu'il adviendra d'eux. Si le père, qui paraissait nettement prédisposé à une contamination tuberculeuse a pu vivre aussi longtemps, si les trois enfants qui sont en bonne santé sont si différents des autres, le doivent-ils à la présence de leur glande thyroïde hypertrophiée ?

Je viens de voir une jeune femme qui est partie pour Leysin avec une infiltration tuberculeuse très intense des deux sommets. A la suite de sa cure d'hiver,

l'état de ses poumons s'est amélioré d'une manière surprenante. Il n'y a plus ni râle, ni souffle bronchique; on ne constate qu'une respiration entrecoupée avec expiration prolongée à l'un des sommets. La malade ne tousse plus, elle a augmenté de 7 kilogrammes et se considère comme guérie. Elle est, en tout cas, considérablement améliorée. Or, cette personne, chez laquelle je ne me souviens pas d'avoir constaté une augmentation de volume de la glande thyroïde avant son départ, a maintenant une glande très hypertrophiée. Faut-il conclure de ce fait que l'atrophie thyroïdienne répond à l'infection ou que celle-ci s'atténuant, la glande reprend son volume? ou ne peut-on admettre que, sous l'influence de conditions particulières, le corps thyroïde s'étant hypertrophié, il a contribué pour une part à l'amélioration de la maladie? Voilà plusieurs mois que j'examine, à ce point de vue spécial du volume de la glande, tous les tuberculeux qui me tombent entre les mains. J'ai prié plusieurs de mes confrères de me renseigner à cet égard sur leurs propres expériences, et il résulte de cet examen que dans l'immense majorité des cas la glande thyroïde est très petite ou même considérablement atrophiée. M. le Dr Lorand de Carlsbad voit nettement l'insuffisance thyroïdienne comme facteur étiologique dans la pathogénie de la tuberculose. Pour lui, les glandes vasculaires sanguines, en particulier la thyroïde, ont une fonction antitoxique qui nous défend contre l'invasion microbienne et en particulier contre l'invasion tuberculeuse. Les enfants des syphilitiques, des alcooliques, des tuberculeux sont souvent

atteints par la tuberculose, or, ces enfants présentent les signes d'insuffisance thyroïdienne (croissance retardée, hypothermie, échanges nutritifs abaissés) ; chez ces enfants on trouve le thorax paralytique des candidats à la tuberculose.

Voilà quelques observations et les opinions de quelques cliniciens qui envisagent la question de notre façon que l'on peut ainsi résumer : le développement d'un goitre chez un tuberculeux modifie d'une manière favorable la marche de l'affection primitive. L'état normal ou légèrement hypertrophié de la glande thyroïde indique un pronostic meilleur pour l'évolution ultérieure d'une tuberculose au début. Mais faisons bien attention au mot goitre qui désigne trop d'états pathologiques divers pouvant correspondre à une altération ou à une destruction des éléments glandulaires et ne l'employons plus en l'occurrence.

Les Allemands ont presque pris le contre-pied de ces déductions et Saathof, Bialokier, arrivent à des conclusions opposées.

Pour Bialokier, qui appuie sa thèse de 10 observations assez concluantes, la coexistence d'une maladie de Basedow et d'une tuberculose pulmonaire ouverte est fréquente. L'auteur explique ainsi la filiation des deux processus : « Le poison tuberculeux excite la glande et, à son tour, l'hypersécrétion thyroïdienne exacerbe les symptômes de la phtisie. Beaucoup de symptômes sont communs : fièvre, tachycardie, diarrhée, amaigrissement. Il n'est pas jusqu'à l'habitus du basedowien qui ne se rapproche de celui des tuberculeux. On a noté aussi dans le

goitre une diminution de l'incursion respiratoire. Le traitement dirigé contre la maladie de Basedow améliore l'état pulmonaire. » Von Brandenstein est moins affirmatif. Ses observations ont porté sur 70 femmes et 30 hommes atteints de tuberculose pulmonaire. Chez 3 hommes et 3 femmes on put constater une maladie de Basedow nettement prononcée. Chez 2 hommes et 17 femmes tous au premier et au deuxième degré de la tuberculose on a observé des formes frustes de Basedow. Cependant, dit-il, il ne faudrait pas croire que c'est la maladie de Basedow qui réveille l'infection tuberculeuse, c'est-à-dire appelle à l'activité une infection latente; c'est en général la tuberculose pulmonaire qui se place au premier plan et les symptômes basedowiens s'améliorent ou s'aggravent avec l'amélioration ou l'aggravation de la tuberculose pulmonaire. Lorsqu'une tuberculose pulmonaire se prolonge considérablement les symptômes basedowiens s'effacent en général plus ou moins.

Les symptômes basedowiens qui surviennent dans la tuberculose pulmonaire semblent s'expliquer le mieux par une action toxique du virus tuberculeux sur la thyroïde tout comme d'autres maladies infectieuses, la diphtérie, la syphilis, agissent sur cette glande en déterminant la thyroïdite ou maladie de Basedow. L'absence même du goitre n'est pas contraire à cette hypothèse, car il peut y avoir thyroïdite circonscrite sans goitre appréciable, donc symptômes basedowiens sans goitre. L'action toxique est la plus marquée dans les premières périodes de

la tuberculose pulmonaire. Si donc les phénomènes basedowiens tendent à s'améliorer dans les périodes ultérieures et en cas de longue durée de la tuberculose, cela s'expliquerait par l'immunité croissante toxique et bactérienne de l'organisme atteint de tuberculose. C'est un phénomène analogue à celui qui caractérise la syphilis tertiaire. Il est possible qu'une partie des affections basedowiennes à étiologie obscure se rattachent à une tuberculose primitive, plus tard guérie. En pareil cas il faut admettre que la thyroïdite, cause du basedowisme, s'est développée pendant cette phase éphémère de tuberculose, et que, la tuberculose une fois guérie, les troubles basedowiens provoqués par la thyroïdite ont persisté. Ce serait un fait analogue à celui des néphrites postinfectieuses. Un pas de plus et avec M. le professeur Caplesco nous arrivons aux conclusions suivantes : « Lorsqu'on est en doute pour poser le diagnostic de tuberculose chez un malade avec une affection suspecte et que l'on trouve la glande thyroïde hypertrophiée en partie ou en totalité, on peut affirmer la nature tuberculeuse de l'affection et sa bénignité ; j'ai vu des malades qui ne s'amélioreraient pas du tout que jusqu'au moment où leur glande thyroïde était capable de s'hypertrophier. » M. Saathof émet une opinion éclectique. Sa statistique porte sur 45 cas de ce qu'il appelle thyréose. La thyréose est l'ensemble des intoxications dépendant de la glande thyroïde et dont la maladie de Basedow classique n'est qu'une des manifestations. Sur ces 45 cas de thyréose indiscuta-

ble (dont 6 cas de maladie de Basedow), avec formule sanguine du type Kocher, augmentation du volume du corps thyroïde, signes d'hyperthyroïdie, Saathof a constaté 44 fois une tuberculose en évolution. Dans ces 44 cas, il s'agissait de tuberculose au début avec fièvre légère, la réaction de Von Pirkett était positive et à l'écran radioscopique on constatait des lésions pulmonaires et ganglionnaires. 2 seulement avaient une tuberculose ouverte avec bacilles de Koch dans les crachats. L'association de la tuberculose et de la thyroïdose se présentant avec une telle fréquence ne peut être l'effet du hasard et Saathof admet entre les deux affections une relation de cause à effet : la tuberculose serait primitive et l'altération du corps thyroïde serait due à l'action directe du bacille ou à celle de ses toxines. Mais le corps thyroïde altéré réagirait à son tour sur la tuberculose dont il pourrait modifier l'évolution. Ces altérations thyroïdiennes semblent se voir presque uniquement dans les formes au début et plus particulièrement dans les formes à évolution bénigne favorable. C'est ainsi que les 44 malades observés furent très améliorés par le séjour au sanatorium et quelques-uns même guérèrent. En tout cas, en présence de tout sujet présentant des signes d'hyperthyroïdisation, on doit rechercher la tuberculose et tout spécialement en cas de thyroïdose fébrile. Saathof, comme Moebius, assure qu'une thyroïdose simple ou basedowienne est toujours apyrétique et, lorsqu'il existe de la fièvre, celle-ci est à rattacher à une infection associée et avant tout à l'infection tuberculeuse.

De ces faits, Saathof tire des conclusions, il nous semble, un peu inattendues. Traitez d'abord la bacillose, même par la tuberculine qui, dit-il, lui a donné d'excellents résultats, et si aucune amélioration ne survient, intervenez chirurgicalement, car la thyroïdose est grave et peut avoir une influence néfaste sur l'évolution de la bacillose pulmonaire. Ainsi donc, après avoir reconnu le rôle éminemment antitoxique de cette hypertrophie thyroïdienne, Saathof nous conseille tout simplement de supprimer cet organe curateur.

En résumé la clinique, quels que soient les maîtres qui l'aient interrogée, a toujours répondu, sauf à Bialokier, qu'une hypertrophie du corps thyroïde survenant au cours d'une tuberculose pulmonaire est d'un pronostic favorable. Si la tuberculose n'est pas guérie, elle est améliorée, son évolution est lente et torpide : selon l'heureuse expression de M. le Dr Morin, « c'est la manifestation tangible de l'organisme tuberculinisé qui réagit victorieusement ».

CHAPITRE III

ARGUMENTS HISTO-CHIMIQUES

Nous allons étudier au point de vue anatomo-pathologique et chimique ce qui se passe dans le corps thyroïde du tuberculeux, tuberculeux ordinaire sans réaction thyroïdienne et tuberculeux avec hyperthyroïdie.

Auparavant, en quelques mots nous allons résumer la structure normale de la thyroïde, et sa teneur totale en iode ou substances iodées. Question de la plus haute importance car la force antitoxique de la quantité thyroïde serait proportionnelle à sa teneur en composés iodés. N'oublions pas, d'autre part, que l'iode, soit en ingestion, soit en injection, amène une formidable mononucléose, et que la mononucléose est la formule sanguine habituelle des maladies qui confèrent l'immunité, telles que la variole, etc. La thyroïde présente deux éléments : 1° un élément de soutien, le stroma conjonctif ; 2° un élément sécréteur, le tissu propre de l'organe.

1° Stroma conjonctif. — La glande a une mince enveloppe qui de sa face interne envoie une multitude de prolongements pénétrant dans l'épaisseur de l'organe

et le divisant en une série de petites masses polyédriques. *Ce sont les lobules thyroïdiens* séparés par les cloisons interlobulaires. Ces cloisons, à leur tour, envoient dans les lobules d'autres cloisons plus petites qui décomposent ces lobules en follicules thyroïdiens. Histologiquement, le stroma thyroïdien se compose de faisceaux conjonctifs, de fibres élastiques et d'éléments adipeux.

2° Tissu propre. — Le follicule thyroïden, élément essentiel du corps thyroïde, a une membrane propre, un épithélium, un contenu : *a)* membrane propre, mince, homogène ; *b)* épithélium, couche unique de cellules prismatiques de deux catégories : *cellules principales*, les plus nombreuses, à contours nets ne renferment que de rares granulations ; *cellules colloïdes*, rares, teinte foncée, état granuleux du protoplasma et, en présence de colorants, se comportent exactement comme la substance colloïde ; *cavité du follicule*, délimitée sur tout son parcours par l'épithélium sécréteur, comblée par une substance spéciale molle, transparente, de coloration jaunâtre, complètement amorphe, c'est la substance colloïde (thyrocolloïne de Renaut). Le carmin la colore en rose ou en violet. L'alcool fort la coagule en une masse homogène et réfringente ; elle subit en même temps un mouvement de retrait de sorte qu'il existe alors entre le bloc colloïde et l'épithélium folliculaire un espace libre. Sous l'action de la chaleur, coagulation de la colloïde, mais alors, état vacuolaire, fragmenté.

La présence de l'iode dans le corps thyroïde fut

établie, en 1896, par Baumann qui isola la thyroïdine. La question qui fut posée dès cette époque et qui n'est pas encore résolue pour un certain nombre d'auteurs, est de savoir si cette thyroïdine (ou toute autre combinaison iodée) est réellement une substance active ou la seule substance active de la glande. Ross, dans une série d'expériences, démontra que la thyroïdine exerçait une certaine action sur la nutrition, tandis que les autres substances extraites du corps thyroïde et ne contenant pas d'iode (thyroantitoxine de Fraenkel) étaient inactives. Oswald isola une thyroglobuline (substance iodée) qui exerçait une action identique à celle de la glande totale.

Un certain nombre d'expériences furent faites avec des résultats contradictoires et, à l'heure actuelle, il est encore assez difficile de se faire une opinion définitive. Nous ne nous occuperons donc que de l'élément iodé, ne pouvant adopter comme substance active de la thyroïde une des nombreuses (iodo-thyrine-thyroglobuline) que l'on propose. De plus la substance iodée, quelle qu'elle soit, n'est peut-être pas la seule substance active de la sécrétion thyroïdienne, mais les faits cliniques nous semblent assez nombreux et les expériences antérieures assez concluantes pour que l'on puisse penser que l'iode intervient pour une part dans l'activité de la sécrétion thyroïdienne et que son dosage puisse servir, jusqu'à un certain point, de mesure de l'activité de la glande.

Quelle est la quantité d'iode contenue à l'état normal dans un corps thyroïde humain ? Quand on consulte à ce sujet la littérature, on trouve qu'elle est

extrêmement pauvre et que les chiffres donnés sont très variables. Aufrecht donne une moyenne de 4 mg. 7 d'iode pour 100 grammes de glande, soit 1 mg. 2 pour une glande de 25 grammes. Weiss donne des quantités variables suivant les pays, 2 mg. 5 à Fribourg, 3 mg. 8 à Hambourg, 4 milligrammes à Breslau, 6 milligrammes à Berlin. Ces différences peuvent, jusqu'à un certain point, s'expliquer. Tout d'abord les variations de nourriture, d'habitat, influent considérablement sur la fixation de l'iode dans l'organisme. D'autre part, ces dosages furent pratiqués sur des corps thyroïdes d'individus morts d'affections variées et les maladies exercent certainement une grande influence sur la teneur en iode du corps thyroïde. L'iode dosé sur 4 corps thyroïdes d'individus morts d'affections variées (paralyse générale, emphysème, urémie, gangrène) a donné les chiffres suivants : 3 mg. 1, 1 mg. 3, 1 mg. 2, 4 mg. 6, soit une moyenne de 2 mg. 5. De tous ces renseignements, il résulte que la moyenne doit être établie d'une façon assez large et qu'il n'y a pas à tenir grand compte des cas où la teneur en iode oscille entre 1 et 6 milligrammes, seules les énormes variations peuvent impressionner.

A. ÉTUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE DU CORPS THYROÏDE DES TUBERCULEUX

« Il arrive assez souvent, dit Tripier, que dans les différents tissus de l'organisme, à côté des productions tuberculeuses, les éléments propres du tissu aient été

complètement modifiés sur une certaine étendue, sans altération de structure, par la présence de nouvelles cellules plus développées du même type. Il s'agit d'une substitution aux anciennes cellules de cellules paraissant pleines de vitalité et plus jeunes, probablement plus nombreuses et plus ou moins modifiées lorsque l'espace où elles se trouvent le permet.

« Mais on remarquera que ces phénomènes d'hyperproduction cellulaire à caractères typiques sont souvent bien plus accusés que dans les inflammations ayant une autre origine.

« Il peut sembler, au premier abord, qu'on a affaire à un néoplasme, lorsque l'on finit par découvrir dans le tissu conjonctif des amas de cellules dont le centre a pris l'aspect flou, caractéristique d'un commencement de dégénérescence, et bien souvent aussi des follicules tuberculeux avec cellules épithélioïdes et géantes.

« Le diagnostic clinique peut présenter de très grandes difficultés, il n'en est pas de même ordinairement du diagnostic anatomique. En effet, lorsqu'on découvre des lésions manifestement tuberculeuses sur les points douteux, c'est le diagnostic de tuberculose qui s'impose, vu que la maladie évolue le plus souvent comme les affections tuberculeuses et non comme les néoplasmes. Les productions qui ont ces caractères typiques sont toujours très limitées et ne se généralisent pas. Nous avons constaté souvent, chez les tuberculeux surtout, des productions adénomateuses, des papillomes et des polypes que l'on peut rationnellement attribuer à l'infection tuberculeuse. Les

organes qui nous ont paru ainsi le plus souvent affectés sont le larynx, le rectum, la muqueuse utérine et celle des trompes, le sein, la prostate, etc. Il nous a semblé d'autre part que les adénomes du sein chez les jeunes filles se rencontraient plutôt avec des antécédents héréditaires tuberculeux. On peut dès lors se demander si ces lésions sont sous la dépendance des bacilles de Koch ou tout au moins de leurs produits de sécrétion ou s'il faut admettre une simple prédisposition chez les tuberculeux avec la cause inconnue comme pour les autres tumeurs bénignes ? On peut tout au moins penser que si les produits microbiens tuberculeux ne sont pas en cause, il s'agit probablement d'une cause nocive analogue ; car on trouve fréquemment ces productions typiques exubérantes auprès des productions tuberculeuses bien caractérisées. »

Dans les lignes qui suivent, nous nous inspirerons de la magistrale étude que MM. Roger et Garnier ont publiée dans les *Archives générales de médecine*.

Nous passerons rapidement sur le tubercule thyroïdien. Lebert, Virchow, Cornil et Ranvier en ont étudié l'histogénèse. Cette tuberculose thyroïdienne est assez fréquente. Chiari a examiné la thyroïde de 100 tuberculeux, 96 étaient des phtisiques vulgaires : 4 seulement furent trouvés porteurs de tubercules thyroïdiens ; les 4 autres étaient atteints de tuberculose aiguë : chez 3 d'entre eux la thyroïde renfermait des granulations. Wergert examinant 11 cas de granulie a constamment trouvé des tubercules dans la thyroïde. Fraenkel, dans 50 autopsies de phtisiques, a vu 6 fois la thyroïde infectée.

Enfin Wœlcker rapporte 3 cas de tuberculose malsaine chez des enfants : chaque fois la thyroïde était envahie. MM. Roger et Garnier, moins heureux dans leurs recherches, donnent une proportion de tubercules thyroïdiens sensiblement inférieure.

Dans 5 cas de tuberculose miliaire aiguë l'examen histologique de la thyroïde ne leur a montré qu'une fois des tubercules; chez 11 tuberculeux chroniques ils ont vu la thyroïde indemne même à l'examen microscopique; enfin dans un cas où il s'agissait d'une granulie greffée sur une tuberculose chronique pulmonaire et pharyngée, ils ont rencontré dans la thyroïde à la fois des tubercules fibreux, un abcès tuberculeux et des granulations grises. Ils ont ainsi au total 2 cas de tuberculose thyroïdienne sur 16 examens. Dans tous ces cas à tubercules thyroïdiens, la maladie est très grave, la glande détruite en partie ou totalement; et les symptômes généraux masquent les quelques phénomènes locaux qui peuvent se passer du côté de la thyroïde. Ces cas ne nous intéressent donc pas.

Le plus souvent ce sont en réalité des lésions de sclérose qui dominent, nous allons donc étudier la sclérose thyroïdienne des tuberculeux. Tout d'abord cette réaction fibreuse paraît plus fréquente à MM. Vitry et Giraud qu'à MM. Roger et Garnier : sur 12 thyroïdes de phtisiques étudiées par les premiers, ils trouvèrent 11 fois de la sclérose. Les seconds, sur 23 cas, ont constaté 5 cas où la sclérose manquait. Le tissu conjonctif n'était pas tout à fait absent, il est certain que les vésicules étaient séparées par de fines travées, mais si l'on se rapporte à la figure où Roger

et Garnier ont reproduit le corps thyroïde d'un supplicié et qui constitue le type précieux de l'histologie normale, on constatait que le tissu conjonctif est tout aussi abondant que dans les 5 cas. Ce qui est intéressant à signaler c'est l'histoire clinique des malades chez lesquels manque cette sclérose. Dans 4 cas sur 5 l'évolution de la maladie avait été rapide (1 cas de granulie, 3 cas d'une durée de cinq mois, six mois, un an). La durée de la maladie semble donc influencer l'intensité de la réaction conjonctive et cette notion devient encore plus nette en étudiant en détail les cas où la sclérose est appréciable. Dans les 18 cas où la sclérose existait elle était loin d'être toujours identique à elle-même. Du reste la diversité des lésions constatées dans le corps thyroïde est extrême, ce qui fait que le professeur Brissaud tend à refuser toute valeur à ces constatations, cependant la sclérose présente chez les tuberculeux une fréquence et une intensité telles qu'il faut bien la considérer comme due à la toxi-infection bacillaire, les autres maladies peuvent s'accompagner de sclérose thyroïdienne, mais rarement avec cette constance et cette importance. C'est sur l'examen de plusieurs coupes de chaque corps thyroïde et de toute l'étendue de chacune de ces coupes que l'on peut se faire une idée de l'intensité moyenne de la sclérose, et c'est ainsi que MM. Giraud et Vitry ont pu distinguer un groupe de scléroses jeunes (8 cas) et un groupe de scléroses intenses (10 cas).

Dans le premier groupe on trouve le tissu conjonctif réparti en travées minces découpant les îlots de vésicules irréguliers, de ces travées partent des fibrilles

très fines, circonscrivant presque chaque vésicule, les noyaux sont nombreux dans ce tissu jeune, cet état rappelle à première vue le type lobulé de la thyroïde de l'enfant. Pour le second groupe la sclérose peut se disposer régulièrement selon le type ogival de Roger et Garnier ou être très marquée et irrégulièrement répartie. Dans ce dernier cas on trouve des îlots fibreux irrégulièrement disséminés dans le tissu glandulaire ; de ces îlots partent des travées épaisses qui étouffent les vésicules, modifiant complètement la structure de la glande, on a l'impression d'un processus intense et prolongé devant aboutir à la destruction fonctionnelle totale de l'organe.

Si l'on recherche l'histoire clinique de ces malades on voit que ces derniers cas à sclérose intense correspondent à une évolution particulièrement maligne de la maladie, les auteurs ont retrouvé dans tous ces cas des cavernes pulmonaires plus ou moins étendues. La substance colloïde ne semble pas très touchée, il y a cependant un véritable étouffement vésiculaire par la progression du tissu fibreux.

Sclérose hypertrophique. — Roger et Garnier rapportent le cas d'une femme affectée de goitre d'origine inconnue n'ayant pendant la vie donné lieu à aucun trouble, la thyroïde pesait 90 grammes, trois fois plus qu'à l'état normal. Au microscope les vésicules étaient distendues par de la matière colloïde, les cellules épithéliales étaient aplaties. Mais on ne voyait ni granulation ni sclérose. Ainsi l'existence d'une ancienne lésion goitreuse, loin de représenter un point

d'appel pour les manifestations morbides semblaient au contraire avoir préservé la glande des altérations que la tuberculose y suscite. Il est difficile actuellement de déterminer quels sont parmi les symptômes que présentent les phthisiques, ceux qui dépendent de la sclérose thyroïdienne. Tout au plus peut-on se demander si la tachycardie, cette manifestation si fréquente et si souvent précoce de la bacillose pulmonaire, n'est pas due à l'excitation de la glande, à une suractivité qui précéderait la destruction du tissu et la sclérose.

Dans un cas de Gilbert et de Castaigne, il s'agissait d'une femme de quarante-deux ans, diabétique et tuberculeuse, qui avait tous les signes de la maladie de Basedow. A l'autopsie le corps thyroïde qui pesait 140 grammes, était atteint d'une sclérose hypertrophique diffuse et renfermant des follicules bacillaires microscopiques. Une inoculation de thyroïde au cobaye provoqua une bacillose expérimentale, donc c'était un goitre à point de départ infectieux. Les symptômes étaient sous la dépendance de la suractivité pathologique que l'infection avait provoquée.

L'observation de Breton en fait la contre-partie. C'est une jeune fille présentant le tableau complet de la maladie de Basedow; or, la plupart des signes s'amendent à mesure que des signes non douteux de tuberculose se développent au sommet droit.

De tout cela rien de bien net ne se dégage. *Cependant chez presque tous les tuberculeux qui succombent, on constate une atrophie énorme de leur corps thyroïde. En cas de sclérose hypertrophique les*

opinions divergent ; certains auteurs la rencontrent dans des formes bacillaires à évolution aiguë, d'autres dans des formes torpides. Voici l'examen microscopique de la thyroïde que Lereboullet examina à la mort de sa malade précédemment citée qui avait présenté de l'hypertrophie. « Lésions scléreuses et prolifératives
« d'un grand nombre de vésicules, la capsule fibreuse
« s'est épaissie, le tissu fibreux très dense étouffe les
« vaisseaux qui pénètrent dans le parenchyme et
« envoie des travées scléreuses qui divisent le corps
« thyroïde en îlots glandulaires nettement séparés;
« chacun de ces îlots est divisé lui-même par des
« anneaux très minces de sclérose légère périlobu-
« laire qui accentuent la lobulation qui tend à faire
« disparaître la prolifération des cellules des vésicules.
« Certaines vésicules ont encore leur aspect habituel,
« limitées par un revêtement de cellules endothéliales
« très régulières, elles ont leur cavité remplie de
« liquide coloré en rose par l'éosine. D'autres lobules
« au contraire sont complètement transformés en un
« amas de cellules par suite de la prolifération des
« cellules endothéliales de revêtement et de la dis-
« parition corrélative du liquide vésiculaire. Depuis
« la vésicule normale pleine de substance colloïde
« jusqu'au lobule exclusivement formé de cellules for-
« tement colorées, on trouve tous les intermédiaires ;
« les cellules endothéliales prolifèrent, deviennent
« plus tassées latéralement, augmentent de hauteur,
« se mettent en plusieurs couches. Elles envahissent
« peu à peu toute la lumière de la vésicule pendant
« que le liquide perd ses propriétés tinctoriales nor-

« males et forme des trainées allongées et finit par
« disparaître. La vésicule devenue alors un vrai
« bourgeon endothélial dont les noyaux des cellules
« vivement colorés tranchent sur le tissu environnant,
« ces amas de 20 à 30 cellules forment des taches
« faciles à reconnaître quand elles siègent dans le
« parenchyme; mais quand on voit des taches analo-
« gues isolées dans des travées fibreuses, on pourrait
« très bien les confondre avec des nodules infectieux. »

2° LE DOSAGE DE L'IODE SERA PLUS AFFIRMATIF

Sur 24 dosages pratiqués par M. Henri Labbé, on voit 6 fois des chiffres supérieurs à 6 milligrammes : 26, 19, 17, 12, 8, 7 milligrammes; dans les 12 cas suivants, les résultats oscillent entre 6 et 1 milligramme. On ne tirera donc aucune conclusion de ces chiffres, mais les 6 derniers sont inférieurs à 1 milligramme; on trouve successivement 0mg. 96, 0mg. 13, 0mg. 20, 0mg. 23, 0mg. 21, et une fois l'iode n'a pu être décelé. Il y a donc des résultats absolument différents; ces variations considérables doivent être expliquées; elles ne peuvent l'être qu'en se rapportant, d'une part, à la marche de la maladie, d'autre part, aux résultats histologiques. Si on prend d'abord les chiffres plus faibles, on voit que l'observation où l'iode n'a pu être décelé est celle d'une malade morte phtisique après une très longue maladie; sur les 5 autres cas, 4 appartiennent également à des phtisiques à évolution lente. Si on rapproche ces données des examens histologiques, on trouve que la sclérose était intense dans 5 cas sur 6.

Il y a donc parallélisme entre les données histologiques, cliniques et chimiques : dans les cas de tuberculose à marche lente, la sclérose est intense et l'iode diminué. Un cas cependant vient faire exception : chez une malade jeune morte de granulie on a trouvé 0mg. 3 d'iode, et pas de sclérose appréciable. Il s'agit là d'un cas tout à fait spécial, et il est possible que, dans une infection suraiguë, l'iode ne soit plus sécrété comme dans les cas ordinaires. Ce qui autorise à émettre cette hypothèse, c'est que dans un cas de rhumatisme cérébral évoluant chez une nourrice, M. H. Labbé a signalé une absence totale d'iode thyroïdien. Tous les cas où la teneur en iode a été considérablement augmentée, doivent nous retenir, tant il importe d'établir que cette augmentation ne soit pas le fait d'une médication iodée. Dans un certain nombre de cas où il a été fait aux malades de multiples applications de teinture d'iode, la teneur en iode est restée très faible dans la glande. Une vérification expérimentale directe a été faite. Une malade prit pendant une vingtaine de jours avant sa mort une certaine quantité d'iode (80 centigrammes d'iode métalloïdique au total); à son autopsie le corps thyroïde ne contenait que 0mg. 6 d'iode. L'augmentation de l'iode constatée dans les six dosages précédents est donc réellement spontanée, due à une réaction propre, et non à une intervention thérapeutique.

Pour expliquer cette augmentation, il faut remarquer qu'elle n'a été constatée que dans des cas où la tuberculose avait eu une marche rapide (aiguë ou suraiguë); or, Rojer et Garnier ont établi par des expérimen-

tations directes que le corps thyroïde peut agir au début d'une infection par une hypersécrétion active.

Giraud a, dans sa thèse, confirmé ces résultats ; dans un cas d'infection tuberculeuse suraiguë il a trouvé une glande en hyperactivité. Tous ces résultats concordent avec les données histologiques rapportées plus haut, qui ont montré que dans les cas aigus il n'y avait pas de sclérose thyroïdienne : il y aurait donc de plus hyperactivité glandulaire et on expliquerait ainsi l'augmentation de l'iode.

Toutes ces données analytiques et expérimentales se superposent, du reste, aux données cliniques. La congestion, l'augmentation de volume du corps thyroïde au cours des affections aiguës a été signalée, et le cas le plus étudié est le rhumatisme articulaire aigu (signe thyroïdien de Vincent). Au point de vue de la tuberculose en particulier, des faits analogues ou confirmatifs ont été récemment publiés. Nous les avons rapportés plus haut. L'action de la tuberculose peut donc être double :

Après avoir excité le fonctionnement du corps thyroïde (première période), elle amène la sclérose de l'organe. Si la mort survient dans la première période (formes aiguës), on ne trouve pas de sclérose, mais l'iode est augmenté ; si la mort survient dans la deuxième période (forme lente), la sclérose est intense, et on trouve très peu d'iode. Donc, la présence d'iode dans la glande, son exagération, l'hypertrophie de celle-ci montrent bien que l'on doit considérer ces deux phénomènes comme des processus de défense.

CHAPITRE IV

L'EXPÉRIMENTATION

Le professeur Frugoni, de Florence, a fait des expériences définitives à ce sujet. Il prend des chiens infectés de tuberculose, en fait deux lots. Au premier lot de chiens il donne de la glande thyroïde fraîche ; au lot témoin il ne donne rien. Les premiers faisaient des tuberculoses légères et ne succombaient pas ; les autres témoins faisaient des tuberculoses graves et succombaient. *M. Marb*, de l'Institut Pasteur, a fait des recherches considérables dont voici les conclusions :

1° L'ingestion de corps thyroïde détermine chez les animaux une augmentation de l'indice opsonique du sérum. Le même effet est constaté chez l'homme. L'injection d'un extrait aqueux de corps thyroïde est suivie quelques heures après d'une très forte proportion d'opsonines.

2° Le corps thyroïde détermine également une augmentation de l'indice phagocytaire des leucocytes chez les animaux et chez l'homme.

3° L'ablation expérimentale du corps thyroïde des animaux est suivie de la diminution de l'index opso-

nique ; même constatation en étudiant le sérum des myxœdémateux.

4° L'éthyroïdie expérimentale fait diminuer le pouvoir phagocytaire des leucocytes. Les leucocytes des myxœdémateux présentent de même un abaissement de leur indice phagocytaire.

5° Ces recherches montrent qu'il y a un parallélisme entre l'évolution du pouvoir opsonique du sérum et le pouvoir phagocytaire des leucocytes, les deux éléments étant pris en même temps chez un même sujet soumis ou non à l'opothérapie thyroïdienne.

6° C'est à cause de la constatation du parallélisme physiologique de ces deux indices que l'on a été amené à employer le terme synthétique de l'indice phagopsonique.

7° Il est à remarquer que l'hyperthyroïdie et l'athyroïdie ne produisent que des variations quantitatives de l'indice phagopsonique des sujets. J'ai en effet trouvé que, chez les animaux neufs comme chez les animaux en expérience, l'indice phagopsonique est dépourvu de spécificité à l'égard des différents corpuscules microbiens ou minéraux.

8° Le corps thyroïde ou son extrait aqueux ne détermine l'augmentation de l'indice phagopsonique qu'après une certaine période latente. Cette glande intervient donc dans l'acte de la phagocytose non par la production directe des opsonines, mais d'une façon indirecte et médiate ; indirecte, car son influence directe est nulle ou même nuisible ; médiate, parce que entre l'action thyroïdienne et celle de la phagocytose, s'interpose le leucocyte avec ses fonctions de nutrition

et de relation. La thyroïde stimule les phagocytes.

9° La stimulation phagocytaire du leucocyte, assez évidente chez l'animal vivant, est plus saisissante encore quand on expérimente *in vitro* avec « les leucocytes thyroïdés », c'est-à-dire avec des leucocytes ayant séjourné quelques heures dans un extrait étendu du corps thyroïde.

10° Les diastases, dont l'activité est accrue sous l'action thyroïdienne, restent dans le corps des leucocytes, car le lavage des leucocytes thyroïdés ne leur fait pas perdre leurs propriétés.

11° Le sérum des animaux hyperthyroïdés est plus acide à la phtaléine que le sérum normal ; il est moins acide chez les éthyroïdés.

12° On donne le nom de digérines à l'ensemble des diastases leucocytaires. L'augmentation de celles-ci marche parallèlement avec l'augmentation des sécrétions digestives des animaux hyperthyroïdés.

13° Lors de la coagulation du sang, les digérines passent dans le sérum, d'où le parallélisme de l'indice opsonique et phagocytaire.

14° On appelle stimuline (mot créé par Metchnikoff) la substance thyroïdienne soluble dans l'eau salée qui exalte la fonction phagocytaire. Cette stimuline est extraleucocytaire et thermostable.

15° Les digérines actives produites sous l'influence de l'activité thyroïdienne semblent être sécrétées par les mononucléaires, car le nombre de ces cellules augmente beaucoup après administration du corps thyroïde. Ce fait a été aussi constaté antérieurement par Lépine. L'ablation du corps thyroïde détermine

par contre une diminution des sécrétions leucocytaires qui existent avec une polynucléose. Cette polynucléose a été aussi constatée chez le chien par Mezinesco.

16° Ces deux constatations nous expliquent pourquoi la phagocytose est mononucléaire chez les animaux hyperthyroïdés et polynucléaire chez les éthyroïdés.

17° Les formules leucocytaires des états thyroïdiens étant tout à fait comparables avec celles des maladies infectieuses, on pourrait, par analogie, tirer la conclusion que les troubles apportés au nombre et aux formes des leucocytes qu'on constate dans les maladies infectieuses ne sont pas déterminés directement par l'influence des agents pathogènes sur les leucocytes, mais indirectement par l'influence que ceux-ci exercent sur la thyroïde en général, sur les organes hématopoiétiques. Cette argumentation cadre bien avec les recherches anatomiques de M. Roger et de ses élèves sur l'état du corps thyroïde, de l'hypophyse, de la moelle osseuse dans les infections.

18° Toutes ces recherches concluent à nous faire croire que la physiologie du leucocyte, être libre en apparence dans le milieu interne, est soumise aux vicissitudes de ce milieu. Le corps thyroïde en particulier peut agir directement *in vivo* et *in vitro* sur le globule blanc, c'est-à-dire tirer un élément tout à fait indépendant du système nerveux, et manifester ainsi son action propre sans l'intermédiaire de ce dernier système.

19° La phagocytose *in vivo* est stimulée ou inhibée d'après la nature de l'agent pathogène par les

sécrétions internes des glandes. C'est ainsi qu'on a vu avec M. Dujardin-Baumetz une phagocytose excessive chez un cobaye hyperthyroïdé qui a été infecté avec la peste. Elle a son importance dans l'étude de la chimiotaxie.

20° A côté de la stimuline d'origine thyroïdienne on a trouvé que les lipoides, extraits de cette glande, manifestent une influence inhibitrice sur la phagocytose. On les a appelés « inhibines phagocytaires. »

21° Pour pouvoir assurer la phagocytose spécifique, l'immunisation doit porter non sur le leucocyte lui-même, mais sur le milieu interne, car c'est ce milieu qui semble donner l'orientation à l'activité leucocytaire.

Ainsi donc la glande thyroïde ou son extrait aqueux excite au plus haut point, grâce à ses « stimulines », les fonctions phagocytaires ; et les phagocytes lancés dans la lutte cyto-microbienne sont des mononucléaires, agents d'immunisation. On a alors la formule des pyrexies qui la confèrent, celle que l'on obtient aussi par ingestion de minimes quantités d'iode.

Après le pouvoir phagocytaire, on a recherché les variations des différentes qualités du sérum sous l'influence ou la suppression du corps thyroïde. M^{lle} Fassin, à l'Institut Pasteur, à Paris, puis à l'Institut de Physiologie, à Luge, a fait à ce sujet d'intéressantes expériences. En voici les résultats. L'administration de la glande fraîche ou d'extraits complets de cet organe, même à faible dose, augmente immédiatement le pouvoir hémolytique et bactéricide du sérum des animaux en expérience. D'autre part, la thyroïdectomie

est suivie d'un affaiblissement considérable de ces propriétés. Par quel mécanisme cet organe produit-il son action et est-il possible d'isoler la substance qui produit ce phénomène remarquable ? Avec les différents lipoides d'une part, et de l'autre avec la thyroïde délipoïdée, M^{lle} Fassin a institué une série de recherches, administrant à des lapins en injections sous-cutanées, à l'un une émulsion dans du liquide physiologique, de la glande thyroïde de mouton desséchée 20 centigrammes ; à l'autre une émulsion de lipoides solubles dans l'acétone et solubles dans l'éther ; enfin, à d'autres, une quantité équivalente de thyrotoxine. Seuls les lapins ayant reçu la thyroïde entière et ceux qui avaient été injectés avec la thyrotoxine ont présenté déjà dix minutes après l'injection une augmentation nette de propriétés hémolytiques de leur sérum vis-à-vis des globules rouges de poule. C'est donc dans la thyrotoxine qu'il faut chercher la substance active. Donc concordance absolue avec les résultats de Marbé, qui ne reconnaît pas de valeur antitoxique aux extraits lipoides de la glande aux inhibines phagocytaires, dit-il. Passons aux autres expériences de M^{lle} Fassin. La première série de ses expériences porte sur un grand nombre d'animaux (chiens et lapins). Les résultats ont établi que l'injection sous-cutanée de produits thyroïdiens est rapidement suivie de l'augmentation de la teneur du sérum en alexine, substance découverte par Buchner et qui est généralement considérée comme jouant un grand rôle dans la défense de l'organisme. On peut constater cette augmentation dix minutes après l'in-

jection ; elle s'accroît après une heure, atteint son maximum au bout de vingt-quatre heures, puis la teneur en alexine revient plus ou moins vite à la normale. Il est rare que l'effet de l'injection ne dure pas au moins vingt-quatre heures ou qu'elle dépasse deux ou trois jours. L'alexine a été caractérisée par des expériences *in vitro* d'hémolyse d'hématies d'espèce étrangère, sensibilisées par un sérum spécifique chauffé, par la transformation en granules de vibrions cholériques sensibilisés, par le pouvoir bactéricide vis-à-vis de l'Eberth. Enfin, dans certains cas, par l'hémolyse d'hématies étrangères non sensibilisées, chaque expérience comprenait un dosage (au moyen d'une dilution plus ou moins considérable) de l'alexine du sérum avant l'injection et de l'alexine dix à vingt minutes, une heure, deux heures, vingt-quatre heures après l'injection thyroïdienne.

Voici à titre d'exemple le protocole d'une expérience :

Chien V. Injection sous la peau de deux tablettes de thyroïdine.

I. — Recherche de l'hémolyse des hématies de poule sensibilisées par lapin-poule chauffé.

Dilution du sérum	Avant l'injection thyroïdienne	10 minutes après	3 heures après	24 heures après	2 jours après
1/10	++	++	++	++	++
1/20	++	++	++	++	++
1/50	o	+	++	++	+
1/100	o	o	o	++	o

II. — Recherche de l'hémolyse des hématies de lapin non sensibilisées.

Dilution du sérum	Avant l'injection thyroïdienne	10 minutes après	3 heures après	24 heures après	2 jours après
1/2	++	++	++	++	++
1/5	+	++	++	++	++
1/10	o	+	+	+	+
1/20	o	o	+	+	o

Le signe ++ indique l'hémolyse totale et rapide; le signe + indique l'hémolyse, mais moins rapide et moins complète. Les essais d'addition du sérum à des vibrions cholériques sensibilisés par la chaleur, par le choléra, sérum chauffé, ont donné des résultats correspondants; la transformation des vibrions en granules était obtenue avec des dilutions de sérum trois heures et vingt-quatre heures après l'injection thyroïdienne, dilution inactive pour le sérum avant l'injection. Enfin le pouvoir bactéricide sur le bacille d'Eberth est augmenté de la même façon. Cette augmentation de la teneur en alexine après injection de produits thyroïdiens ne s'est pas produite dans des expériences comparatives chez des animaux témoins auxquels on injectait 2, 5, 10, 20 centigrammes de solution physiologique de NaCl ou de bouillon stérilisé, pas plus que l'extrait d'un autre organe, tel que la rate. Il n'est pas nécessaire d'une forte dose pour obtenir l'effet (60 centigrammes de la glande). L'effet est-il comparable lorsqu'on administre le corps thyroïde par la voie digestive? On a fait manger à un petit chien 10 grammes de glande fraîche de mouton. L'examen du sérum a donné les résultats suivants :

I. — Hémolyse d'hématies de poule sensibilisées par sérum
lapin-poule chauffé.

Dilution	Sérum avant l'injection	Sérum 1 h. 1/2 après
—	—	—
1/10	+	+
1/20	+	+
1/50	+	+
1/100	+	+
1/150	o	+

II. — Hémolyse d'hématies de lapin non sensibilisées.

Dilution	Sérum avant l'injection	Sérum 1 h. 1/2 après
—	—	—
1/2	+	+
1/3	+	+
1/10	+	+
1/20	o	+

Quant au phénomène de Pfeiffer, on a vu que le sérum pris avant l'ingestion ne transformait pas en granules les vibrions cholériques sensibilisés à la dilution à 1/50, tandis que l'on obtenait des microbes en boule avec la même dilution une heure et demie après l'ingestion du corps thyroïde. Voici une autre expérience: Chien, ingestion 8 grammes de glande thyroïde.

Hémolyse d'hématies de poule sensibilisées.

Dilution	Avant l'injection	Après 1 heure	Après 2 heures	Après 3 jours	Après 8 jours
—	—	—	—	—	—
1/10	+	+	+	+	+
1/20	+	+	+	+	+
1/50	+	+	+	+	+
1/100	o	+	+	o	o
1/150	o	+	+	o	o
1/200	o	o	+	o	o

Résultats concordant dans l'épreuve de Pfeiffer. — Le sérum recueilli vingt-quatre heures après l'ingestion, dilué au 1/50, transformerait un grand nombre de vibrions sensibilisés en granules, tandis qu'avant l'ingestion le sérum à cette dilution restait inactif. Des essais du même genre ont été faits chez une femme de la Clinique médicale, soumise au traitement thyroïdien par voie gastrique; pendant le traitement, son sérum dilué au 1/50 hémolysait nettement les hématies sensibilisées de poule. Huit jours après la suspension du traitement, l'hémolyse ne se produit plus au delà du 1/50. De même, pendant le traitement, le sérum dilué au 1/50 produisait encore le phénomène de Pfeiffer, alors qu'après huit jours d'interruption de cette thérapeutique le sérum n'agissait pas au delà du 1/20. On n'a pas obtenu d'augmentation de l'alexine en faisant ingérer des organes tels que la rate, de même que l'injection sous-cutanée d'extrait de cet organe était resté sans effet.

Résultats sur les animaux thyroïdectomisés. — Les expériences portent sur 6 chiens et 3 lapins. Chez les chiens on a pu observer les phénomènes tétaniques bien connus et voir la mort survenir assez rapidement de deux à quinze jours. Un seul n'a pas paru souffrir immédiatement: c'est seulement deux mois après qu'il a présenté quelques accès convulsifs intermittents, dans l'intervalle desquels il restait bien portant, tout en présentant une contraction permanente des parties postérieures. Il est mort assez rapidement quatre mois après l'opération. Chez tous ces opérés, on a pu constater une diminution notable de

l'alexine hémolytique et bactéricide, jamais une disparition complète.

Voici les résultats d'une expérience complète, chien n° VI.

I. — Hémolyse d'hématies de poule sensibilisées par sérum lapin-poule chauffé.

Dilution du sérum	Avant l'opération	Après 2 jours	Après 4 jours	Après 5 jours	Après 7 jours	Après 8 jours	Après 9 jours
1/10	++	++	++	++	++	++	++
1/20	++	++	++	++	++	++	o
1/50	++	++	++	++	o	o	o
1/100	++	o	+	o	o	o	o

II. — Hémolyse de globules de lapin non sensibilisés.

Dilution du sérum	Avant l'opération	Après 2 jours	Après 4 jours	Après 5 jours	Après 7 jours	Après 8 jours	Après 9 jours
1/2	++	++	++	++	++	++	++
1/5	++	+	+	+	o	o	o
1/10	+	o	o	o	o	o	o

Le chien est mort six jours après.

3° Quant au phénomène de Pfeiffer, la transformation des vibrions cholériques sensibilisés en granules qui se produisait facilement avant l'opération avec le sérum dilué à 1/20 restait très incomplète avec le sérum dilué au 1/10, pendant les jours qui ont suivi l'opération. Chez le lapin, la thyroïdectomie complète ayant été faite, la mort survient d'ordinaire assez rapidement et l'opération est suivie d'une diminution de l'alexine hémolytique et bactéricide.

Lapin A. 1° Hémolyse d'hématies de poule sensibilisées. Avant l'opération, le sérum hémolyse nettement

et rapidement au 1/20. A cette dilution, l'hémolyse fait défaut après l'opération.

2° Hémolyse d'hématies normales de lapin. Avant l'opération, le sérum hémolyse encore nettement au 1/20, mais, après la thyroïdectomie, on n'obtient plus de destruction des hématies, même avec la dilution à 1/5. On pourrait croire que la diminution de l'alexine est un fait banal, conséquence du traumatisme opératoire, mais on n'observe pas d'abaissement dans le pouvoir alexique du sérum en faisant subir aux animaux les mêmes manipulations opératoires, le corps thyroïde étant laissé en place : mêmes résultats négatifs chez le chien auquel on enlève la rate.

Conclusion. — 1° L'ingestion ou l'injection de glande thyroïde augmente d'une façon notable l'alexine du sang, son pouvoir hémolytique et bactéricide.

La thyroïdectomie annule ou fait baisser ces mêmes qualités du sérum.

CONSTATATIONS THÉRAPEUTIQUES

Après toutes ces expériences, il était assez logique de traiter les tuberculoses pulmonaires par l'iode, ou les composés iodiques se rapprochant de l'iode organique. Le Dr Morin, de Leysin, a entrepris de traiter par l'ingestion de glande thyroïde toutes les formes de tuberculose qui se sont présentées à lui ; tuberculoses pulmonaires, adénites, ostéites. « Je n'ai pas, dit-il, la prétention d'apporter maintenant des résultats concluants et je pense que, là aussi, l'étude devra être

comprise d'une manière plus générale et dans des conditions différentes de celles d'une clientèle particulière. » Il est, au reste, très difficile de se rendre compte, dans l'espace de quelques mois, des effets d'une médication qui s'adresse à une affection à marche lente et irrégulière ; on sait combien de périodes d'accalmie et d'amélioration se présentent souvent dans le cours d'une tuberculose et combien il est délicat d'attribuer à ce que l'on a prescrit, les modifications que l'on constate dans la maladie. On peut *a priori* s'attendre à un résultat négatif dans toutes les formes avancées de la tuberculose pulmonaire où le bacille de Koch a ouvert la porte à d'autres microbes : *idem* pour les ostéites et les arthrites passées à la suppuration. Les cas qui se prêteraient le mieux à une étude de cette médication sont : les lupus, les adénites et les tuberculoses pulmonaires au début.

Lorand, de Carlsbad, a constaté que les excitants de la glande thyroïde (viande crue), les aliments contenant des principes thyroïdiens (lait, iode) améliorent l'état des tuberculeux. Enfin, Niéveling, de Berlin, après avoir traité les tuberculeux par l'iode, lui-même, résume à peu près ainsi sa manière de voir. Dans presque tous les cas de tuberculose pulmonaire, l'iode agit comme expectorant, le mucus d'abord visqueux devient fluide et est rejeté plus facilement. De plus, dans la plupart des cas, la dyspnée est considérablement soulagée. Le cœur se contracte avec plus d'énergie, et les palpitations, si fréquentes dans la tuberculose, disparaissent dans nombre de cas. Aucune

action de l'iode sur la marche de la fièvre, mais il paraît avoir une heureuse influence sur la cicatrisation et l'induration des foyers tuberculeux et dans tous les cas, retarde la destruction du tissu atteint de tuberculose.

LA RÉACTION THYROIDIENNE

Les idées actuelles sur le rôle des glandes à sécrétion interne dans la défense organique vis-à-vis des maladies infectieuses font admettre que l'insuffisance de ces glandes crée un état de moindre résistance. Donc, l'atrophie ou l'insuffisance de la glande thyroïde peut expliquer un état de prédisposition ou de moindre résistance à la tuberculose. La glande thyroïde est de toutes les glandes à sécrétion interne (foie, pancréas, surrénales, pituitaire) la seule qui soit directement accessible à la vue et à la palpation, et comme son parenchyme est relativement mou et très vascularisé, les modifications de volume se constatent assez facilement.

La plupart des infections tuberculeuses se produisant dans la première enfance, il est probable que l'organisme met en jeu tous ses moyens de défense ; de là, les gonflements ganglionnaires et sans doute aussi la suractivité des glandes à sécrétion interne. Or, cette suractivité, en ce qui concerne la thyroïde, peut se traduire par une certaine augmentation du volume de la glande. Le signe thyroïdien est, au même titre que la mégalosplénie, une réaction défensive contre les intoxications d'origine microbienne ou con-

tre les agents pathogènes eux-mêmes. Le corps thyroïde, sous l'influence de la toxine du bacille de Koch, s'hypertrophie, la sécrétion devient plus active et plus grande. Les leucocytes se multiplient alors, leurs digérines sont renforcées, toutes les propriétés hémolytiques et bactéricides du sérum décuplées. A ce moment, la réaction aiguë peut donner les signes complets d'une maladie de Basedow. Mais, si l'infection tuberculeuse est trop violente ou la résistance du sujet insuffisante pour d'autres raisons, le travail congestif dépasse les limites ; à l'hyperfonctionnement momentané qui peut dans les cas bénins enrayer la tuberculose, succède l'insuffisance glandulaire, l'atrophie de la glande thyroïde et la disparition progressive des symptômes basedowiens qui sont liés à l'hyper-sécrétion glandulaire. L'atrophie expliquerait alors la constatation fréquente d'une diminution de la glande thyroïde chez ces tuberculeux dont le cou amaigri ne présente plus aucune saillie autour des cartilages crico-thyroïdiens.

Ce maximum d'effort de la thyroïde et le commencement de l'atrophie coïncident avec une recrudescence de l'infection tuberculeuse. En somme, tant que l'infection est légère, la résistance du sujet bonne : tuméfaction de la glande, ainsi dans les chloroses qui masquent si fréquemment un état de bacillose latent, groupement diffus de la thyroïde et hyperactivité de cette glande ; ainsi, dans tous ces rhumatismes chroniques, dits thyroïdiens, que l'on doit considérer comme étant d'origine tuberculeuse. Nous concluons donc en nous éloignant autant de

M. le professeur Poncet, qui veut voir dans la plupart des maladies de Basedow une infection tuberculeuse, que de M. le professeur Caplesco qui, dans tout état suspect non déterminé où il constate une hypertrophie thyroïdienne porte le diagnostic de tuberculose, faisant un véritable signe thyroïdien de la tuberculose pulmonaire au début.

CONCLUSIONS

I. — Le rôle de la glande thyroïde dans la défense contre les affections tuberculeuses est considérable.

II. — Les individus à hypofonctionnement glandulaire, les myxoédémateux sont des proies offertes au bacille de Koch.

III. — Le développement d'un goitre chez un tuberculeux modifie d'une façon favorable la marche de l'affection primitive.

IV. — L'état normal ou légèrement hypertrophié de la glande thyroïde indique un pronostic meilleur pour l'évolution ultérieure d'une tuberculose au début.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

PAVIOT.

Vu :

LE DOYEN,

L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 10 juillet 1914.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ALAMARTINE, Goitre exophtalmique d'origine bacillaire (*Bulletin Médical*, n° 69, p. 803, 1909).
- AUFRECHT, *Journal de Physique et de Chimie*, 1897.
- BIALOKIER, Maladie de Basedow et tuberculose pulmonaire (*Zeitschrift für Tuberculose*, p. 567, décembre 1910).
- BETZ, le Goitre symptomatique de la tuberculose du poumon (*Memorabilien*, 1875, p. 559).
- BOUCHARD et BRISSAUD, *Pathologie*, t. V, 925.
- BOURCET, *De l'iode dans l'organisme* (thèse de Paris, 1900).
- CAPLESCO (P.), Sur la relation pathologique entre la tuberculose chirurgicale et médicale et la glande thyroïde (*Spitalul Bucuresci*, 1912, XXXI, 319).
- Sur un nouveau signe clinique précoce dans le diagnostic de la tuberculose (*Bulletin des Sociétés médicales de Bucarest*, 1906).
- Tuberculose et basedowisme (*Société des Sciences médicales de Bucarest*, séance du 3 mai 1910).
- COSTA, *Tuberculose inflammatoire. Goitre d'origine tuberculeuse* (thèse de Lyon, 1906-1907, n° 91).
- COUDRAY (Paul), *Influence des maladies infectieuses sur la glande thyroïde* (thèse de Montpellier, 1908-1909).
- CRISPINO, la Thyroïde dans les infections et les intoxications (*Semaine Médicale*, 1903).
- CHARRIN, Corps thyroïde et tuberculose (*Société de Biologie*, 1898).
- DAVID-MARINE et Ch.-H. LENHART, *The Archives of international Medicine*, janvier 1909.
- DIDIER (L.), Thèse de Lyon, 1912-1913.
- DUMAS, Thèse de Lyon, 1906-1907.
- FASSIN (Mlle), *Société de Biologie*, 9 et 16 mars 1907, 20 avril 1907, 6 décembre 1910.
- FRUGONI, *Congrès de Rome*, 1912.

- GABOURD, *Société de Médecine de Lyon*, 11 décembre 1905.
GIRAUD, Thèse de Paris, 1908.
GOUJET, *Presse Médicale*, 18 février 1911.
HAMBOURGER, *Contribution à l'étude des rapports entre le goitre et la tuberculose*.
HOLLOS, *les Intoxications tuberculeuses*.
HUCHARD, *Consultations médicales*, 4^e édition, p. 558.
LABBÉ (H.), VITRY (G.) et GIRAUD (G.), *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 31 octobre 1908.
LAIGNEL-LAVASTINE, *Archives de Médecine*, 1905, p. 2456.
LÉVI (Léopold), *Société de Médecine de Paris*, 23 décembre 1911.
LEREBOULLET, *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 11 décembre 1908.
LORAND, *Congrès de la tuberculose*, 1905.
MANTOUX, *Tribune Médicale*, 27 juin 1906.
MARBÉ, *Société de Biologie*, 26 novembre 1910.
MIGNON, *Société des Hôpitaux de Paris*, 1905.
MORIN, *Revue de la Suisse romande*, 20 mai 1895.
NIÉVELING, *Berlin. klin. Woch.*, 14 octobre 1912.
OSWALD, *Archives de Physiologie*, t. LXIX, 1900.
PONCET et LERICHE, *Bulletin Académie*, 27 juin 1911.
ROGER et GARNIER, *Archives générales de Médecine*, 1900.
RAMOND et BLOCK, *Société des Hôpitaux de Paris*, 4 décembre 1908, p. 385.
ROSS, *Munch. med. Woch.*, 24 novembre 1896.
SAATHOF, *Munch. med. Woch.*, 4 février 1913.
TRIPIER, *Traité d'Anatomie pathologique générale*.
VINAY, la Tuberculose chez les thyroïdiens (*Lyon Médical*, 3 mai 1908).
VINCENT, *Société des Hôpitaux de Paris*, 1906.
VITRY et GIRAUD, *Revue Tuberculose*, août 1909.
VON BRAUDENSTEIN, *Berlin. klin. Woch.*, 23 septembre 1912, p. 1840.
WEISS, *Munch. med. Woch.*, 5 janvier 1897.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.	II
CHAPITRE PREMIER. — Introduction.	13
CHAPITRE II. — Arguments cliniques et observations.	15
CHAPITRE III. — Arguments histo-chimiques	44
CHAPITRE IV. — L'expérimentation	58
CONCLUSIONS	74
BIBLIOGRAPHIE	75

